

Diabetes tipo 2 consecuencia de un proceso inflamatorio

Type 2 diabetes as a consequence of the inflammatory process



AUTOR: RODOLFO ISRAEL MATA VISCAINO
DIRECTORA: M^a MERCEDES LAZARO OTERO
TITULACIÓN: GRADO UNIVERSITARIO DE ENFERMERIA
FACULTAD DE ENFERMERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
TRABAJO FIN DE GRADO
SANTANDER JUNIO 2019

RESUMEN

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 forman cerca del 85% a 95 % del general de la población diabética en países desarrollados; estos porcentajes son más elevados en los países en vías de desarrollo. La diabetes mellitus (DM) es un padecimiento explícito genéticamente en la que el dependiente muestra variaciones en el metabolismo de carbohidratos, de las proteínas y grasas, y una referente o incondicional falta de la secreción de insulina con valores inconstantes de resistencia a ésta. La diabetes representa el 5-10 % del total del coste sanitario y el 50% de esta inversión es en manejar sus complicaciones, por lo que se cree sensato confiar un examen estricto de su tratamiento. La obesidad es marcador precipitante de la enfermedad al igual que el estrés al que somete el cuerpo en la actualidad. Todo ello contribuyendo a un proceso inflamatorio crónico mediado por citoquinas. El objetivo primordial es examinar la literatura científica existente sobre la diabetes tipo 2, puede ser consecuencia de un proceso inflamatorio crónico y como objetivos específicos analizar los distintos estudios seleccionados de la temática abordada, para igualar las características del problema de investigación y así poder contribuir a la mejora del conocimiento científico.

Palabras clave: diabetes tipo 2, tratamiento, inflamación

SUMMARY

Patients with diabetes mellitus type 2 constitute about 85 to 95% of the total diabetic population in developed countries; these percentages are higher in developing nations. Diabetes mellitus (DM) is a genetically determined disease in which the subjects show alterations in the metabolism of carbohydrates, proteins and fats, and a relative or absolute deficiency in the secretion of insulin with varying degrees of resistance to it. Diabetes represents 5-10% of the total health cost and 50% of this investment is in managing their complications, so that it is believed sensible to entrust a strict examination of their treatment. Obesity is a precipitating marker of the disease as well as the stress that the body is currently undergoing. All this contributing to a chronic inflammatory process mediated by cytokines.

The primary objective of examining the existing scientific literature on type 2 diabetes can be a consequence of a chronic inflammatory process and as specific objectives analyze the different selected studies of the subject, to match the characteristics of the research problem and thus be able to contribute to the improvement of scientific knowledge.

Key words: type 2 diabetes, treatment, inflammation.

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros.

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

ÍNDICE

1.	Introducción a la diabetes mellitus.....	4
2.	Objetivos.	9
2.1	Objetivo Principal.....	9
2.2	Objetivos Específicos.....	9
3.	Material y método.....	9
4.	Marco Teórico.....	11
4.1	Diabetes tipo 2.....	11
4.2	Una nota sobre la reacción de fase aguda y el sistema inmune innato.....	12
4.3	Diabetes tipo 2 como enfermedad inflamatoria.....	12
4.4	Tratamiento de la inflamación en la diabetes tipo 2.....	14
5.	Enfoque Enfermero.....	15
6.	Conclusiones.....	17
7.	Revisión bibliográfica.....	18

1. Introducción a la diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad fija genéticamente en la que el subyugado muestra alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, de las proteínas y grasas, y una relativa o incondicional falta de la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas con grados variables de resistencia a ésta.^{1,2,3}

La diabetes es una enfermedad crónica y no curable en la cual su objetivo principal a corto plazo es controlar los niveles de glucosa (>126 mg/dl) en la sangre, y a largo plazo prevenir complicaciones. En la sangre, niveles altos de glucosa, producen síntomas como orinar frecuente, sed excesiva, hambre, fatiga etc.²

Su diagnóstico viene determinada por diferentes pruebas:⁴

- Hemoglobina glucosada (HbA1c) < 6,5
- Glucemia Basal en ayunas (GB) > 126 mg/dl
- Tolerancia oral de 75 gr de glucosa a las 2h (SOG) <200mg/dl
- Glucemia al azar < 200mg/dl

La diabetes puede ser clasificada en tres tipos:^{3,5,6}

- Diabetes tipo 1 o insulino-dependientes el característico en población joven menor de 30 años aunque puede ser a cualquier edad, se produce por el déficit total de insulina endógena por parte de las células betas de los islotes de Langerhans.
Representa del 5- 10% de todos los tipos de diabetes. Los anticuerpos atacan a las células betas reduciendo hasta un 90% la función del páncreas.
La poca producción de insulina evita que la glucosa plasmática se introduzca en el interior de las células, por lo tanto la glucosa aumenta en sangre dando como consecuencia final una hiperglucemia.
Al no haber insulina en sangre se degradan las grasas y proteínas del organismo desarrollando cetosis (aumento de cuerpos cetónicos producidos por la oxidación de ácidos grasos)
La ingeniería genética ha podido comprobar que la diabetes tipo 1 tiene marcadores genéticos bien definidos y la relaciona con el brazo corto del cromosoma 6.
Los diabéticos tipo 1 necesitan inyectarse insulina.
- Diabetes tipo 2o no insulino- dependiente es el característico de población adulta y anciana, se produce por déficit parcial de insulina endógena y resistencia a la acción de la insulina. Representa el 90% de los diabéticos.
Los receptores de insulina localizados en músculo esquelético, grasa y hepatocitos no responden a la insulina, como consecuencia, el páncreas crea más insulina y de esta forma superar la resistencia con el fin de evitar la cetosis.
El páncreas a este ritmo trabaja demasiado y cada vez va produciendo menos insulina. La glucosa sube, no entra a la célula con la consecuencia final de una hiperglucemia.
- Diabetes gestacional es un trastorno transitorio que aparece durante el embarazo, en mujeres con antecedentes familiares de diabetes.
La prevalencia es baja es de un 5% del total de todos los diabéticos. Suele desaparecer después del parto.
Si lo expuesto con anterioridad no se trata, el feto puede tener riesgo de: ictericia, malformaciones congénitas, síndrome respiratorio, trastornos metabólicos e incluso muerte fetal.

La madre es tratada mediante dieta y ejercicio saludable acorde a su estado de salud, para controlar los niveles de glucosa además del examen de cetonas en orina.

Si la madre no es capaz de controlar la glucosa mediante tratamiento no farmacológico se procederá a la administración de insulina exógena.

No está recomendado el uso de fármacos antidiabéticos orales ya que puede ser dañino para el feto, pues el fármaco pasa a través de la membrana placentaria.

- Además de los ya explicados existen otras causas que llevan al padecimiento de la diabetes :⁶
 1. Defectos genéticos funcionales de las células Beta.
 2. Defectos genéticos relacionados con la acción de la insulina.
 3. Enfermedades del páncreas exocrino.
 4. Trastornos endocrinos.
 5. Inducidos por fármacos o sustancias químicas.
 6. Infecciones.
 7. Formas infrecuentes de diabetes medida por procesos inmunes.
 8. Síndromes genéticos que van asociados con diabetes.

La prevalencia a nivel mundial es de 415 millones de personas afectadas, según datos de la Federación Internacional de Diabetes. Para el año 2040 se prevé que aumente a 642 millones de personas con esta afectación.⁷

Todos los saberes epidémicos ejecutados en los últimos años semejantes con la prevalencia de la Diabetes Mellitus (DM) manifiestan un significativo aumento de ella a nivel mundial. En Europa el envejecimiento de la población va en aumento y con ello las personas con riesgo de diabetes Mellitus implicarán un coste de los servicios sanitarios. Los países con el mayor número de personas con Diabetes Mellitus en Europa son: Reino Unido, Grecia, Italia, Alemania y España.⁶

En España la diabetes afecta al 13,8% de la población mayor de 18 años y se estima que el 6% no están diagnosticados.⁴

La prevalencia de la diabetes en España se puntúa con un 4% y si consideramos diabetes ignorada la cifra sube hasta un 6%. Bajo criterios de la (ADA) Asociación Americana la cifra llega hasta 8-9% de la población total.⁸

Para hacerse una idea más clara de todos los diabéticos el 90% corresponden a diabéticos tipo 2 y el restante 10% corresponde al tipo 1; estos porcentajes son más eminentes en los llamados en vías de desarrollo. Esta forma nosológica, es hoy un serio y frecuente dificultad de salud internacional, el cual, para la mayoría de los países, ha avanzado en agrupación con vertiginosos permutas sociales y culturales, decadencia de las poblaciones, acrecentamiento de la urbanización, cambios en la dieta, reducida actividad física y otros estilos de vida y patrones conductuales no saludables.^{3,9}

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el incremento de la prevalencia de la diabetes mellitus será de 42% en los países desarrollados, corresponde a 51 a 72 millones de diabéticos; y un 170% en los países en vías de desarrollo que ascenderán a 228 millones de diabéticos. Para el 2025 el 75% de la población diabética vivirá en un país desarrollado.⁶

La diabetes representa el 5-10 % del total del coste sanitario y el 50% de esta va destinada a manejar sus complicaciones. La prevalencia de sus complicaciones es: retinopatía 32%, neuropatía 25% y nefropatía 23%. La diabetes es causa de mortalidad en nuestro país y ocupa el tercer lugar en mujeres y séptimo en hombres.⁹

Las personas que sufran de diabetes mellitus independiente del tipo, están expuestas a padecer complicaciones que afecta a diferentes órganos. Estas complicaciones pueden ser agudas o crónicas.^{6,10,5}

Las complicaciones agudas son la hiperglucemia y la hipoglucemia, y las intervenciones van dirigidas fundamentalmente a controlar la glucosa en sangre deben de ser inmediatas.

Hiperglucemia

El problema principal de someter el organismo a una hiperglucemia constante son la cetoacidosis diabética y el estado hipoglucémico hiperosmolar, más conocido como un coma no cetónico.

La cetoacidosis diabética es una descompensación metabólica que se manifiesta por el aumento de cuerpos cetónicos en sangre. La falta de insulina provoca que la glucosa no penetre en la célula (fuente de energía), el organismo en su forma de supervivencia descompone los depósitos de grasa como fuente de energía, pero sin insulina existe sobreproducción hepática de cuerpos cetónicos con ello concentración de cetonas y liberación de ácidos grasos libres. El PH cambia en sangre debido a que el bicarbonato no es capaz de mantener el equilibrio, todo ello dando como resultado final acidosis metabólica. Es habitual en pacientes de diabetes tipo I.⁶

El estado hipoglucémico hiperosmolar / coma no cetónico es frecuente en las infecciones, debido al desequilibrio metabólico. En consecuencia de la infección se incrementa la glucemia y la osmolaridad. Las células del cuerpo responden a esto con la salida de líquido hasta que se deshidraten. Al final las concentraciones son: glucemia mayor a 500 mg/dl, osmolaridad 330 mmol, pH mayor 7,3 y trastorno mental. Las manifestaciones comunes son deshidratación o hipertermia, debilidad, hipotensión. Es habitual en los diabéticos tipo 2 debido a la resistencia a la insulina.^{6,10}

Hipoglucemia^{5,6}

Se produce repetidamente en diabéticos tipo 1 por un descontrol de la insulina y actividad física. Cuando la glucemia llega a 50 mg/dl empieza a dar manifestaciones. Incluyen cansancio, malestar general, sudores fríos, palpitaciones, mareos. El sistema nervioso se nutre de glucosa, una disminución de la misma tendrá consecuencias neurológicas, dando síntomas visuales, dolor de cabeza, trastornos del comportamiento, nerviosismo hasta convulsiones.

Las complicaciones crónicas ocurren básicamente por un mal control de los niveles de glucosa en sangre en un periodo largo de tiempo, dando lugar a nuevas enfermedades crónicas. El mal control de la glucemia por periodo indeterminado puede lesionar vasos sanguíneos dando patologías diferentes según el calibre del vaso afectado.^{5,6}

La afectación ocurre en vasos de gran y medio calibre, sus enfermedades son macrovasculares.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad afectando al 70% de los diabéticos. Esta enfermedad es acompañada de hipertensión (factor de riesgo) y dislipidemia.²⁶

En la diabetes tipo 1 la hipertensión es más consecuencia de la nefropatía subyacente, pero en la diabetes tipo 2 la hipertensión se asocia a factores cardiometabólicos. El diagnóstico de hipertensión en pacientes con diabetes es menor ($\geq 130/80$ mmHg) que para los individuos sin diabetes ($\geq 140/80$ mmHg).^{26,5}

Los diabéticos tipo 2 con perfil lipídico (HDL bajo) contribuye a elevación de triglicéridos principal razón de padecer dislipidemia factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La vasculopatía periférica se produce por la alteración de la circulación todo esto da lugar a úlceras en los pies e incluso la gangrena de un miembro.^{26,5}

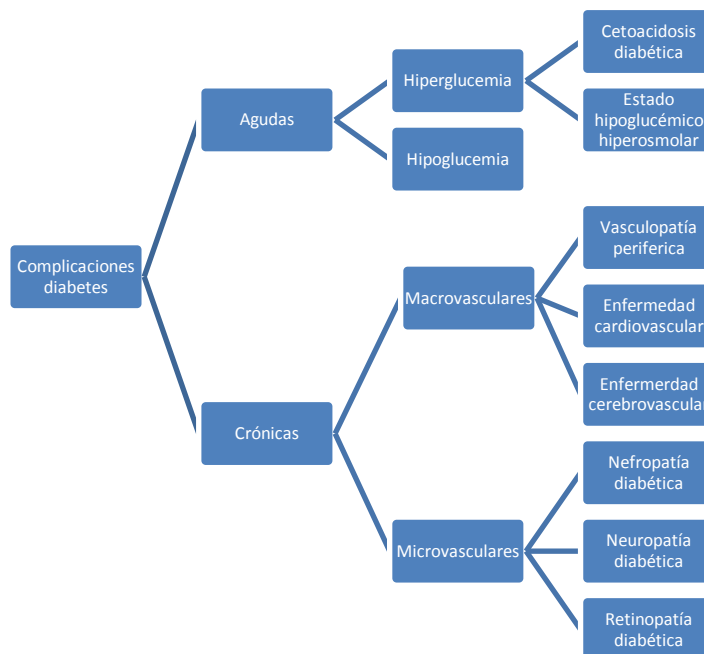
La enfermedad cerebrovascular ocurre debido a que los pacientes con diabetes aceleran los cambios ateroscleróticos en todo el lecho vascular. Así aumento el riesgo de evento agudo.⁵

Las complicaciones microvasculares dan manifestaciones clínicas a partir de 10-20 años del inicio de la diabetes.

La nefropatía diabética es una afectación importante debido a que tras 20 años de padecer diabetes el 75% de los diabéticos la tienen. En el riñón hay millones de vasos sanguíneos (capilares) con pequeños agujeros como filtros. La sangre fluye por los capilares dejando pasar moléculas que son desechos que van junto a la orina. Las proteínas y glóbulos rojos no pasan por el filtro. Los diabéticos con el tiempo estropean estos filtros pues tienen los capilares con altas concentraciones de glucosa. La microalbuminuria persistente (30-299 mg/24h) es la etapa más temprana de la nefropatía. Tras la macroalbuminuria (>300 mg/24h) progresa al fallo renal.²⁶

La retinopatía diabética aparece por un mal control de la glucemia acompañada de hipertensión y nefropatía diabética. Es la principal causa de nuevos casos de ceguera. Además acompaña otras complicaciones relacionadas con la retinopatía como cataratas y glaucoma. Se evidenció que el desarrollo de la retinopatía se inicia tras cinco años con hiperglucemias. Es el momento oportuno para valorar el fondo de ojo en diabetes tipo 1. En el caso de los diabéticos tipo II presentan riesgos desde el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2. En cualquier caso, el examen exhaustivo debe de realizarse por un profesional oftalmólogo anualmente.²⁶

Por otra parte, la neuropatía diabética es una lesión nerviosa debido al desequilibrio metabólico. La pérdida de sensibilidad más la dificultad de cicatrizar heridas favorece la aparición del pie diabético. Afectación importante en países desarrollados.⁶



Miladinova V. Complicaciones Crónicas De La Diabetes Mellitus Tipo 2. 2017

2. Objetivos

2.1 Objetivo Principal

- Explorar la literatura científica existente sobre la diabetes tipo 2 relacionado con proceso inflamatorio dentro de la inmunidad innata.

2.2 Objetivos Específicos

- Analizar los distintos estudios seleccionados de la temática abordada.
- Identificar las características comunes de varios artículos y documentos.
- Contribuir a la mejora del conocimiento científico.

3. Material y método

El diseño del estudio consistió en desarrollar una revisión bibliográfica durante los meses de enero a mayo de 2019 de publicaciones registradas en la base de datos de Google Académico, Pubmed y trabajos fin de grados de otras facultades.

El paradigma de esta investigación ha sido interpretativo puesto que el interés de la misma ha sido comprender e interpretar de forma mutua y participativa la ontología constructiva.

Múltiple, holística y divergente de la realidad. La relación sujeto-objeto es interrelacionada y está influida por valores subjetivos. Además, el propósito de generalización está limitado por el contexto y el tiempo, mediante afirmaciones ideográficas centradas en las diferencias.

La causalidad del mismo es prospectiva y su axiología tiene en cuenta los valores, puesto que éstos influyen en la solución del problema, la teoría, el método y el análisis.

Respecto a la metodología, los términos utilizados para la búsqueda fueron complicaciones, diabetes tipo 2, inflamación, respuesta inmune. De cara a hacer la selección de las publicaciones encontradas, la técnica de recolección de información se llevó a cabo mediante un filtro en base a los criterios de inclusión y exclusión expuestos en la tabla 1. La tabla 2, por su parte, detalla de forma específica la selección hecha en la base de datos usada.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos publicados en inglés y español. Estudios realizados en humanos. Revisiones y metaanálisis.	Artículos a los que no se tuvo acceso a texto completo. Artículos que no se centrasen en el tema. Artículos repetidos. Estudios de caso. Protocolos. Guías prácticas.

Tabla 2. Resumen de ecuaciones y del proceso de búsqueda.

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Resultados	Artículos descartados	Artículos válidos
Google Académico Pubmed TFG	Diabetes tipo II Inflamación Respuesta inmune innata	229	201	28

En total, se obtuvieron 229 artículos como resultados de la búsqueda realizada, de los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión previamente señalados sólo 28 se consideraron válidos para dar respuesta al objetivo del presente trabajo.

4. Marco Teórico

4.1 Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 tiene marcadores de riesgos que son: la edad avanzada, la historia familiar, la etnia, nivel socio económico, estilo de vida occidental (mala dieta, inactividad física) y la obesidad que es probablemente el marcador precipitante de la enfermedad de la diabetes tipo 2.⁹

El tratamiento habitual para la diabetes tipo 2 es la metformina que actúa de estas formas:⁷

1. Suprime la producción de glucosa hepática. (Inhibe gluconeogénesis).
2. Mejora la captación de glucosa periférica en el músculo.
3. Inhibe la absorción intestinal de glucosa.

El exceso de tejido adiposo se asocia con unas series de anomalías bioquímicas y fisiológicas que son tipologías de esta enfermedad. La inflamación, estrés oxidativo, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, disfunción endotelial, dislipidemia, son las principales alteraciones metabólicas. Por ejemplo, ahora está claro que la diabetes tipo II y los grados mínimos de intolerancia a la glucosa aparecen junto con una colección de características clínicas y bioquímicas que se han denominado síndrome metabólico X.¹¹

Estas tipologías incluyen obesidad central, hipertensión, aterosclerosis acelerada, hipertrigliceridemia y concentraciones séricas bajas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).¹¹

La diabetes tipo 2 es una reacción de fase aguda asociada a las citoquinas, parte de la respuesta inmune innata.¹²

Como una orientación alternativa para la indagación en la etiología de la diabetes tipo 2, se plantea que puede ser útil reflexionar si los mecanismos involucrados en la réplica de fase aguda pueden contribuir de modo importante a la fisiopatología de muchas de las características de la diabetes tipo 2.^{11,12}

El síndrome X contiene intolerancia a la glucosa, firmeza a la insulina, secreción de insulina alterada, dislipidemia, hipertensión, aterosclerosis y obesidad central. Sin embargo, hay implicaciones más amplias de esta hipótesis, que sugiere que la diabetes tipo 2, la tolerancia alterada a la glucosa y el síndrome no se seleccionan y todas las manifestaciones descritas son el resultado final de la respuesta inmune innata del cuerpo. Además, otros que también contribuyen al proceso inflamatorio tienen efectos de gran alcance, por ejemplo, el comportamiento psicológico, estresantes agudos o crónicos, patrones de sueño, hormonas reproductivas, hemostasia, metabolismo de los iones metálicos y permeabilidad capilar, cuyas anomalías a menudo se observan en la diabetes tipo 2.^{12,13}

En el corto plazo, la respuesta de fase aguda tiene valor de supervivencia y está diseñada para restaurar la homeostasis después de amenazas ambientales. La hipótesis es que la activación a largo plazo produce enfermedad, en lugar de reparación en sujetos que desarrollan diabetes tipo 2.^{11,12,15,14}

4.2 Una nota sobre la reacción de fase aguda y el sistema inmune innato.

El sistema inmunitario innato o natural, que es filogenéticamente más añejo que la inmunidad adaptativa o lograda, es un sistema de defensa de primera línea rápido basado en tejido no linfóide/ mieloide en la cual encontramos glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas.¹⁶

Utiliza una serie de mecanismos de detección celular y soluble para mostrarse de acuerdo a sustancias potencialmente dañinas.

Estos receptores contienen proteínas de amplia especificidad reguladas en la línea germinal (es decir, no clonales) que se han denominado receptores de patrones, ya que no son determinados para un antígeno particular, a diferencia de las células B y T convencionales del sistema inmunitario adaptativo, pero pueden sentir estructuras y moléculas de conservadas características de los agentes nocivos.¹⁶

Las señales derivadas por receptores innatos causan respuestas efectoras diseñadas para neutralizar el factor estresante y reponer la homeostasis. La respuesta de fase aguda es posiblemente la parte mejor estudiada del sistema inmune innato. En reacción a una variedad de estreses, como infección, inflamación, lesión tisular y neoplasia, hay un cambio pronunciado en la concentración de ciertas proteínas plasmáticas, citadas proteínas de fase aguda generalmente un engrandecimiento, pero algunas proteínas disminución. Estas proteínas positivas de fase aguda incluyen fibrinógeno, glicoproteína α_1 -ácida, α_1 -anticimotripsina, haptoglobina, proteína C reactiva y amiloide sérica A.^{16,17}

La concentración de ácido siálico en suero o plasma es un marcador de la respuesta de fase aguda, ya que la mayoría de las proteínas de fase aguda son glicoproteínas con ácido siálico en el extremo de la cadena de oligosacáridos. Se observa una respuesta sostenida de fase aguda en muchas enfermedades inflamatorias crónicas y otras.^{12,17}

Las proteínas de fase aguda se sintetizan en el hígado, estimuladas por citoquinas, principalmente interleucina (IL) -1, IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF), que se producen en macrófagos, monocitos, endotelio, adipocitos y muchas otras células en el cuerpo.¹²

Las proteínas de fase aguda tienen muchas actividades que, en general, contribuyen a la defensa del huésped, la curación.

4.3 Diabetes tipo 2 como enfermedad inflamatoria.

Se propone que la diabetes tipo 2 es una enfermedad de fase aguda en la que se secretan ascendentes concentraciones de citoquinas de varias células como los macrófagos, el tejido adiposo y el endotelio, influencia de estímulos como la sobrealimentación y el estrés psicológico. El recuento de glóbulos blancos es la medida clínica exacta de comprobar una inflamación. Incluso estar dentro del límite de rango superior predice riesgo de diabetes tipo 2. También altas concentraciones de proteína C reactiva se han asociado con el desarrollo de diabetes tipo 2.¹²

La proteína C reactiva es una proteína sintetizada por el hígado como respuesta a un proceso inflamatorio o infeccioso. El hígado en circunstancias normales lo produce en pocas cantidades ($<1\text{mg/ml}$).²⁶

Las citocinas, principalmente IL-1, IL-6 y TNF- α , actúan sobre el hígado para producir la dislipidemia característica de la diabetes tipo 2 (lipoproteína con un aumento de la densidad muy baja [VLDL] y un HDL reducido).¹¹

Es alarmante que el 25% de la población adulta de más de 20 años padezca síndrome metabólico, pero el dato es que la edad media también se está reduciendo.¹⁴

La diabetes tipo 2 es sinónimo de resistencia a la insulina. Las células beta del páncreas de los islotes de Langerhans segregan insulina ante presencia de glucosa en sangre. Pero el tejido sufre de resistencia, pues bien, las células betas son capaces de adaptarse y segregar más insulina hasta superar la resistencia implantada. Pues esto se denomina estrés metabólico el cual hace elevar la citocina IL-1 β . Así de esta manera se produce proceso inflamatorio en los islotes de Langerhans.¹⁴

La señalización de la IL-1 β está mediada por inflamasoma(proteínas citoplasmáticas) que hace segregar citoquinas pro-inflamatorias como IL-1 β y la IL-18. Estas citoquinas pro-inflamatorias desencadenan una cascada inflamatoria del sistema inmune innato (macrófagos, monocitos...) Por todo esto la citoquina IL-1 β se considera un mediador de la respuesta innume.

Al realizar el procesado histológico de la muestra de páncreas de pacientes con diabetes tipo II se pudo comprobar mirando al microscopio que el corte histológico tiene fibrosis amiloideo que corresponde áreas blancas de fase final del proceso inflamatorio.^{14,16}

El estrés es un estado amenazante en la cual se ponen en marcha una adaptación fisiológica para que el organismo pueda con el estado amenazante. En la adaptación fisiológica se activan el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y el sistema nervioso simpático. El estrés psicológico (emocional) puede ser inducido por el ser humano por múltiples acontecimientos ejemplo: aritmética mental compleja, hablar en público.¹³

Los estados psicológicos de estrés en estado agudo o crónico pueden causar proceso inflamatorio. Las hormonas del estrés como: norepinefrina (NE) y epinefrina (E) y cortisol junto a componentes del sistema renina- angiotensina, citoquinas proinflamatorias, así como ácidos grasos libres comienzan la activación de NFkB. Así con esta activación, se produce una cascada de reacciones inflamatorias que corresponde al sistema inmune innato.¹³

La hipótesis del estrés – inflamación es la activación del factor nuclear kappa B (NFkB) que es una enzima capaz de promover la activación de las células al unirse con el ADN y promover la transcripción de moléculas en la regulación celular, apoptosis e inflamación. La NFkB se puede activar por más de 150 estímulos aproximadamente.¹³

Los animales y seres humanos tienen factores variables que contribuyen al estrés psicológico pero ambos tienen elevados el NFkB en el núcleo y también elevados norepinefrina y cortisol. El cortisol potencia la señalización adrenérgica α 1. Por todo lo expresado, el NFkB se considera un regulador de la respuesta al estrés.¹³

El tejido adiposo en la actualidad es considerado como un órgano endócrino, pues en condiciones normales libera moléculas como: leptina, adiponectina, interleucina-6, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). Además de esto expuesto, el tejido adiposo tiene receptores que le permiten responder a señales de hormonas. El tejido adiposo está involucrado en procesos biológicos, metabolismo de la energía, funciones endocrinas y del sistema inmune.¹¹

El exceso de tejido adiposo en condiciones patológicas aumenta la liberación de las moléculas ya descritas dando lugar a alteraciones metabólicas como dislipemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, inflamación y como consecuencia la diabetes tipo 2.¹¹

1. El aumento de la grasa corporal aumenta la lipólisis con consecuencia de aumento de ácidos grasos libres circulando por sistema venoso. Los ácidos grasos a altas concentraciones afectan a músculo, hígado y páncreas. Las partículas se oxidan atacando la capa interna arterial, se desencadena un proceso inflamatorio. El endotelio por causa del

proceso inflamatorio se ponen permeables dejando pasar el colesterol y las LDL pequeñas pasan a la íntima, atrayendo a células del proceso inmune innata como macrófagos y monocitos fagocitando los LDL y colesterol. Si la fagocitosis es excesiva, se saturan formando las denominadas células espumosas llegando a formar placa de ateroma.

2. Altos niveles de triglicéridos puede causar daño a las células betas del páncreas por el proceso de lipotoxicidad y lipoapoptosis.
3. En condiciones de obesidad el tejido adiposo secreta citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α que reclutan a un elevado número de macrófagos que contribuyen a la inflamación. El incremento del TNF- α estimula el factor de transcripción Kappa (NF-KB) en el endotelio y músculo liso.

Niveles altos de TNF- α , IL6 y ácidos grasos libres liberados por el tejido graso de exceso cancelan la señal de la insulina.¹¹

4.4 Tratamiento de la inflamación en la diabetes tipo 2

Antagonista de los receptores IL-1.^{14,27}

Se estableció el uso de la Ankara, un medicamento utilizado en la artritis reumatoide, para tratar la diabetes tipo 2. Mediante un ensayo clínico con 70 pacientes con diabetes tipo 2 se les administraba 100 mg por vía subcutánea cada 24 horas durante 23 semanas.

El resumen a grande rasgos el resultado fue:

- | | |
|---|---|
| ❖ Disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) | ❖ Disminución de la proteína C reactiva |
| | ❖ Disminución de la IL-6 |

Los datos obtenidos son positivos al ser una intervención inmunitaria. No obstante, se utilizó en los pre diabéticos y el nivel de secreción de insulina aumento.

Anticuerpo LY2189.^{14,27}

El tratamiento con anticuerpo se realizó con 106 pacientes mediante un ensayo clínico de 12 semanas en el cual se administraron diferentes dosis de 0.6/18 o 180 mg. Las dos primeas dosis no tuvieron repercusión ninguna. En cambio, cuando subieron la dosis de administración a 180 mg se obtuvieron buenos resultados.

Pero a dosis de 180 mg los pacientes del ensayo empezaron a tener síntomas como dolor de cabeza, nasofaringitis, artralgia, diarrea. Cinco de los pacientes del ensayo lo abandonaron por otros eventos adversos no expuestos.

El resumen a grande rasgos el resultado fue:

- | | |
|---|--------------------------|
| ❖ Disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) | ❖ Disminución de la IL-6 |
| ❖ Disminución de la proteína C reactiva | ❖ Aumento de insulina |

Anti IL-1B anticuerpo monoclonal^{14,27}

El anticuerpo monoclonal neutraliza la señalización IL-1B esto ocurre gracias a la unión de antígeno anticuerpo. La medicación fue CanaKinumab.

Se consiguió disminuir de manera significativa la proteína C reactiva.

Salicilatos

En EEUU se realizó un ensayo clínico con el salsalato profármaco utilizado para el dolor articular. Los pacientes obesos con diabetes tipo 2 que consumieron la medicación tuvieron resultados positivos con reducción de glucosa en sangre, mejoró la resistencia a la insulina y estos resultados también fueron positivos para pacientes pre diabéticos obesos. El dato a destacar sobre el uso de salicilatos es que su utilización contribuye a la disminución NF- κ B¹²

Líneas de investigación:

El factor de necrosis tumoral α (TNF- α) es una citoquina proinflamatoria del tejido adiposo y promueve la resistencia a la insulina. Se realizaron estudios con roedores para bloquear el TNF- α y el resultado fue positivo y mejoró la resistencia a la insulina.¹²

La utilización a dosis altas de aspirina útil para la artritis reumatoide disminuye la glucosa en ayunas en pacientes con diabetes tipo 2.¹²

Se utilizaron ratones obesos para suministrarle dosis altas de salicilatos y redujeron las concentraciones de glucosa en sangre, la tolerancia a la insulina mejoró y no solo desde el punto de vista de la diabetes tipo 2, los triglicéridos y los ácidos grasos no esterificados también mejoraron.¹²

5. Enfoque Enfermero

En los apartados anteriores se ha podido exponer la diabetes tipo 2 como consecuencia de una enfermedad inflamatoria. Para empezar este apartado se procederá exponiendo los datos de un Programa de prevención de la diabetes, en el que los resultados fueron que las modificaciones en el estilo de vida incluyendo restricción calórica y ejercicio redujeron los valores de PCR (Proteína C Reactiva) en aproximadamente un 31%, mientras que el tratamiento con metformina redujo la cantidad de PCR aproximadamente un 13%.¹²

El procedimiento quirúrgico como el bypass gástrico o colocación de una banda gástrica, tienen efecto en el metabolismo de la glucosa e incluso mucho antes de que el paciente empiece a perder peso. El cambio es tanto que incluso pacientes sometidos a este procedimiento son capaces de abandonar el tratamiento con insulina.¹⁴

El cambio en el estilo de vida es clave para el paciente para evitar la diabetes tipo II.

Se delimita apego al procedimiento como la conducta del paciente que concuerda con la prescripción médica, en cláusulas de tomar los medicamentos, seguir las dietas o transformar su estilo de vida. El apego al tratamiento es significativo para valorar la evolución clínica, ya que una alianza terapéutica entre el paciente y el profesional sanitario es necesaria para el éxito del tratamiento.¹⁸

Viven diversas técnicas para calcular el apego al tratamiento farmacológico, como la cuantificación inmediata del fármaco en sangre u orina, entrevista al paciente y el conteo de tabletas, entre otras.¹⁹

La inexactitud de apego al procedimiento implica grandes erogaciones económicas, ya que más de 10% de los ingresos hospitalarios se corresponden a esta raíz.¹⁹ Los factores de peligro para el no apego terapéutico son los relacionados con el paciente, la enfermedad, el médico tratante, el mal acompañamiento de enfermero, el lugar donde se prescribe el tratamiento y el medicamento en sí.

Otro de los elementos asociados con no acoplar al tratamiento terapéutico, es el uso de plantas o productos de origen animal a los cuales les son imputadas propiedades medicinales.²⁰

Es forzoso enfatizar al paciente la aprobación de su padecimiento e igualar los trastornos afectivos y de ansiedad que ello envuelve, ya que su manejo adecuado también se asocia con una mejoría en la calidad de vida y en el apego terapéutico.²¹

Se reflexiona un control conveniente de la DM, cuando el valor de hemoglobina glucosilada (HbA1c) se halla entre 8% y 12%.²² La asociación estadounidense de DM ha determinado los parámetros bioquímicos para el control de la enfermedad.²³ Se apreció que el valor estándar de la HbA1c es de 3-6%, pero debido a discrepancias metodológicas en la técnica de medición, es adeudo del laboratorio estandarizar la técnica a utilizar². No obstante, su uso no ha sido ampliamente difundido debido al desconocimiento por parte de los profesionales de salud y a la ausencia de estandarización en los resultados.²⁴

Por las cogniciones mencionadas, se considera importante identificar en el paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 la frecuencia de no apego terapéutico, su correlación con el control metabólico, así como aquellos factores de riesgo asociados, con el fin de efectuar programas tendientes a modificarlos e incidir así en el control metabólico en el paciente diabético.

Sea cual estuviere la raíz del contagio de diabetes mellitus tipo 2, la tramitación a nivel poblacional se halla en todo caso en el cambio en el estilo de vida.

La educación, la dieta y el ejercicio ajustado a la edad y complicaciones de cada cual, son la base del esquema terapéutico de los pacientes diabéticos, sobre todo de tipo 2.

Se mantiene la terapia medicamentosa cuando el control se torna difícil y los síntomas se acentúan. La educación al paciente acerca de cambios del estilo de vida, medicamentos y complicaciones potenciales por el descontrol metabólico debe ser individualizada y de acuerdo con su capacidad para entender la información y su nivel de interés, para que pueda coadyuvar al tratamiento y control, y evitar complicaciones desagradables o mutilantes que afecten su calidad de vida.²⁴

Las medidas de prevención deben orientarse hacia el control y la disminución o eliminación de los factores de riesgo en la población general y atender a los grupos de alto riesgo. Estas medidas estarán orientadas al tratamiento de las limitaciones y secuelas para su eliminación al mínimo posible e incorporar al paciente a la realización de su vida social y laboral.^{24,25}

La figura de un padecimiento no infeccioso soporta un rastreo a largo plazo, exige una atención que difiere esencialmente del modelo de acción del profesional para afrontar los contextos agudos e implica una dimensión integral que trascienda el rumbo puramente clínico para chocar la apariencia de elementos sociales y las situaciones de la vida cotidiana que pueden ayudar o dificultar el buen control de la enfermedad y el desempeño del método.

En este contexto, la DM es un problema de salud que, además de afectar el estado somático de la persona enferma, puede repercutir en su psiquis y en su interacción con la sociedad.

En este sentido, la atención a las personas con diabetes se debe realizar dentro de un sistema de atención interdisciplinaria que ponga igual énfasis en el cuidado clínico, la educación terapéutica continuada y el trabajo social, con el fin de identificar y atender las dificultades que las personas con diabetes afrontan o perciben en el desarrollo de su vida diaria, todo lo cual se traduce en el mejoramiento de su calidad de vida y en un óptimo control metabólico, sin menoscabo del desarrollo de su vida diaria y del sentimiento de bienestar general.²²

El fin actual de la atención completa de las personas con DM es optimizar su calidad de vida, sortear la visión de obstáculos a corto y largo plazo, y avalar el progreso normal de las diligencias diarias. De su nivel de comprensión, motivación y destrezas prácticas para enfrentar las pretensiones del auto-cuidado diario, dependerá el éxito o fracaso de cualquier predicción terapéutica.^{22,24,25}

Toda relación con el paciente tiene en aquel momento un objetivo educativo, ya sea claro o implícito, por lo que no hay método poderoso de la diabetes sin educación y ejercicio de su portador. La educación sucede así piedra angular de la cuidado integral de las personas con DM, y debe desplegar de modo efectiva en todos los servicios del SNS.

6. Conclusiones

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que no tiene cura y en la actualidad constituye un 90% -95% de toda la diabetes. Todo esto va en aumento debido a que la población cada vez es más sedentaria y se organizan en grandes ciudades en la cual la poca actividad física y el estrés por el ritmo de vida no contribuyen a la mejora de este padecimiento.

Todos estos factores ya mencionados hacen que la obesidad sea marcador precipitante de la enfermedad de la diabetes tipo 2. Todo ello acompañado de anomalías bioquímicas enmarcado todo como síndrome metabólico X. Es costumbre esperar a que el paciente tenga diabetes tipo 2 para prevenir sus complicaciones potenciales. Pero gracias a esta revisión bibliográfica se puede argumentar con base científica que la diabetes tipo 2 es el final de todo un proceso inmunológico innato crónico que se somete al cuerpo. La compresión del mecanismo detrás de la inflamación del tejido adiposo ha sido básica para futuras intervenciones.

Se han podido hacer varios ensayos clínicos con diferentes inhibidores, anticuerpos monoclonales con éxito abriendo un abanico de posibles tratamientos farmacológicos. Pero diferentes ensayos con cambios de estilo de vida han conseguido mejores resultados en porcentaje de bioquímicas. Desde este punto, el papel de la enfermería es importante no sólo para prevenir las complicaciones potenciales de la diabetes, sino para anticiparse a su aparición, al adquirir el conocimiento de que el padecimiento ocurre mucho antes.

7. Revisión bibliográfica

1. Pories WJ, Albrecht RJ. Etiology of type II diabetes mellitus: Role of the foregut. World J Surg. 2001;25(4):527–31.
2. I APD, Alonso L, li C, García AJ, lii M. Intervención educativa en diabéticos tipo 2 Educational intervention in type II diabetes. Medicina (B Aires) [Internet]. 2009;25(4):17–29. Disponible en: www.cimfcuba2012.sld.cu
3. SECLÉN SANTISTEBAN Segundo. Aspectos epidemiológicos y genéticos de la diabetes mellitus en la población peruana. Rev Med Hered [Internet]. 1996 Oct [citado 2019 Jun 01]; 7(4): 147-149. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1996000400001&lng=es
4. García AB. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. Rev Española SanidPenit [Internet]. 2017;17:57–65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es_04_revision.pdf
5. Zieve D, Isla Ogilvie M. Diabetes y enfermedad ocular. Medlin Encicl médica [Internet]. 2015; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001212.htm>
6. Miladinova V. Complicaciones Crónicas De La Diabetes Mellitus Tipo 2. 2017;1–20. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/VIKTORIYA_MILADINOVA_TODOROVA.pdf
7. Pollack RM, Donath MY, LeRoith D, Leibowitz G. Anti-inflammatory agents in the treatment of diabetes and its vascular complications. Diabetes Care. 2016;39(August):S244–52.
8. Mezcua JAZ, Segovia JCM, Ruiz JPN, Alonso MJC, Martínez IF. Complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un centro de salud. Aten Primaria [Internet]. 2000;25(8):529–35. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(00\)78562-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(00)78562-3)
9. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. Rev Española Cardiol. 2013;55(6):657–70.
10. Escobar L. Tema central. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnostico y tratamiento. Rev eure [Internet]. 2006;XXXII:73–98. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/eure/v32n96/art05.pdf>
11. Contreras Leal EA, Santiago García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. Rev Biomed [Internet]. 2011;22(3):103–15. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/html/revb11223.html>
12. Goldfine AB, Fonseca V, Shoelson SE. Therapeutic approaches to target inflammation in type 2 diabetes. ClinChem. 2011;57(2):162–7.

13. Black PH. The inflammatory consequences of psychologic stress: Relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *MedHypotheses*. 2006;67(4):879–91.
14. Donath, Marc Y; Tschop MCB. Control metabólico en los tejidos. *Tissue metabolic control. ciencias Nat Publ Gr*. 2014;(Fundación Ramón ARECES. Nature publishing group):98.
15. Pollack RM, Donath MY, LeRoith D, Leibowitz G. Anti-inflammatory agents in the treatment of diabetes and its vascular complications. *Diabetes Care*. 2016;39(August):S244–52.
16. Leboireirogallastegui; BRD. Inmunología. *FarmHosp* [Internet]. 2002;Tomo II(Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria):1077–106. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP11.pdf>
17. Cedillo Barrón L, López González M, Gutiérrez Castañeda B. ¿Qué es y cómo funciona el sistema inmune? *InmunolCienc* [Internet]. 2015;2(1–8):18–25. Disponible en: http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/66_2/PDF/Sistema_Inmune.pdf
18. Villalobos-Pérez A, Quirós-morales D, Avanzadas P, Católica U, Rica DC, Brenes-Sáenz JC, et al. Factores involucrados en la adhesión al tratamiento de la diabetes mellitus tipo II en una muestra de pacientes diabéticos de la zona norte de Costa Rica : un estudio psicométrico Factorsinvolved in theadhesion to thetreatment of the diabetes mellitus . *Diabetes*. 2007;3(1):25–36.
19. Idosos S, Diabetes PDE, Tipo M. Comprendendo a Qualidade De Vida De IdososComDiabtesMelituss. 2010;14(4):765–71.
20. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma R. Adaptación y validación del instrumento de calidad de vida Diabetes 39 en pacientes Mexicanos con diabetes mellitus tipo 2. *Salud Publica Mex*. 2006;48(3):200–11.
21. Untiveros Mayorga CF, NuñezChavezO, Tapia Zegarrra LM, Tapia Zegarrra GG. Complicaciones tardías en diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud - Cañete. *Rev Medica Hered*. 2016;15(2):64.
22. Illas LO, Rizo WMP, Barada DLH. Factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo II. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2006;22(1):2–6.
23. Cabrera Pivaral CE, Martínez Ramírez A, Vega López MG, González Pérez G, Muñoz de la Torre A. Prácticas nutricias en pacientes diabéticos tipo II en el primer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Jalisco, México. *Cad Saude Publica*. 2007;12(4):525–30.
24. Salazar Álvarez Y. Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II Use of metformin to treat type 2 diabetes mellitus. *Rev Cuba Farm* [Internet]. 2011;45(1):157–66. Available from: <http://scielo.sld.cu>
25. García Morales G, Reyes Jiménez M. Inercia clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una unidad de medicina familiar de Acapulco Guerrero, México. *Atención Fam* [Internet]. 2017;24(3):102–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.af.2017.05.001>

26. Ramos Izquierdo, Ricardo; Alvarado Segovia A. DIABETES. asklepios Med atlas. 2014;(miniguia):1–144.
27. Kataria Y, Ellervik C, Mandrup-Poulsen T. Treatment of type 2 diabetes by targeting interleukin-1: a meta-analysis of 2921 patients. Semin Immunopathol. 2019;
28. Gómez Gerique JA. La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. Clínica e Investig en Arterioscler [Internet]. 2009;18(3):96–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0214-9168\(06\)73668-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0214-9168(06)73668-3)